

BEITRAG ZUR KENNTNIS DER CAROTINOIDE

Neuere synthetische Arbeiten in der Carotinoid Reihe

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der

Universität Zürich

von

WALTER EICHENBERGER
aus Beinwil am See

Begutachtet von Herrn Professor Dr. Paul Karrer

Verlag P. G. Keller Winterthur 1953

BEITRAG ZUR KENNTNIS DER CAROTINOIDE

Neuere synthetische Arbeiten in der Carotinoid Reihe

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der

Universität Zürich

von

WALTER EICHENBERGER

aus Beinwil am See

Begutachtet von Herrn Professor Dr. Paul Karrer

Verlag P. G. Keller Winterthur 1953

Der experimentelle Teil der vorliegenden Dissertation wurde im chemischen Institut der Universität Zürich ausgeführt.

Ich danke meinem sehr verehrten Lehrer

Herrn Prof. Dr. PAUL KARRER

für die Förderung und das Interesse, das er meiner Arbeit stets zuteil werden liess, recht herzlich.

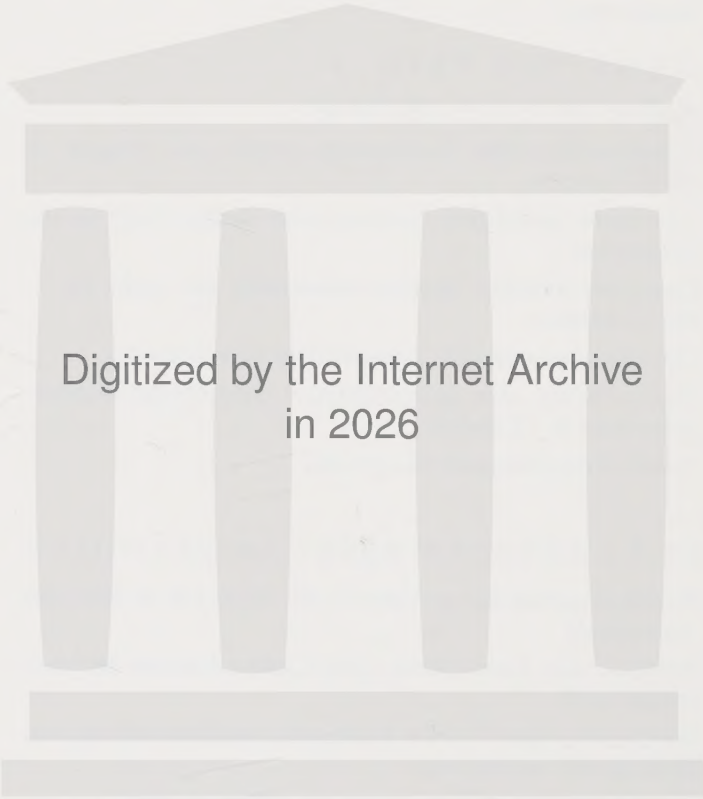


MEINEN ELTERN

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung

ALLGEMEINER TEIL	7
I Aufbau der Carotinoid-Molekel	8
II Carotinoidähnliche Kohlenwasserstoffe mit weniger als 40 C-Atomen	13
III Synthesen natürlicher Carotine und einiger Derivate des β -Carotins	16
IV Carotinoidähnliche Kohlenwasserstoffe mit mehr als 40 C-Atomen	20
V Cis-trans-Isomerie bei synthetischen Carotinoiden . . .	21
Eigenschaften der synthetisierten carotinoiden Kohlen- wasserstoffe (Tabelle)	25
Jonon-Komponenten (Übersicht)	26
EIGENE ARBEITEN ÜBER CAROTINOIDE	27
Reduktionsversuche an Carotin mit Natrium in flüssigem Ammoniak	27
Versuche zur Darstellung eines $C_{30}H_{42}$ -Carotin-Kohlen- wasserstoffs	30
Trollichrom aus Trollius Europaeus und Darstellung von Trollichrom-monoacetat	34
Carotinoide in Neurospora und in Torula rubra . . .	37
Literaturverzeichnis	42



Digitized by the Internet Archive
in 2026

EINLEITUNG

Die vorliegende Arbeit gibt im *allgemeinen Teil* einen Überblick über die synthetischen Arbeiten in der Carotinoidreihe der Jahre 1948—1951, welche zur Totalsynthese natürlicher C₄₀-Carotine und homologer Kohlenwasserstoffe führten.

Der *spezielle Teil* enthält die Beschreibung meiner eigenen Arbeiten.

ALLGEMEINER TEIL

In den letzten Jahren wurde im wesentlichen von zwei verschiedenen Arbeitsgruppen an der Totalsynthese natürlicher Carotinoide gearbeitet, von denen beide fast zur gleichen Zeit ans Ziel gelangten.

P. Karrer und C. H. Eugster, denen als ersten die Totalsynthese des β -Carotins glückte, benützten den gleichen Weg erfolgreich zur Darstellung von weiteren natürlichen C₄₀-Carotinen sowie zum Aufbau höherer Homologen mit bis zu 60 Kohlenstoffatomen.

H. H. Inhoffen und Mitarbeiter stellten zunächst einige interessante Kohlenwasserstoffe mit weniger als 40 C-Atomen dar. Etwas später gelang es auch dieser Gruppe, auf verschiedenen Wegen β -Carotin und einige seiner Derivate, sowie einen C₄₂-Kohlenwasserstoff zu synthetisieren.

In diesem ersten Teil werden zunächst die verschiedenen Wege, auf denen der Aufbau von carotinoiden Kohlenwasserstoffen verwirklicht wurde, skizziert.

Dann folgt, in 3 Abschnitte unterteilt, die Beschreibung der einzelnen synthetisierten Farbstoffe; ihre wichtigen Eigenschaften finden sich am Schluss des allgemeinen Teils in einer Tabelle zusammengefasst. Eine andere Zusammenstellung enthält die Formeln der zu den Synthesen benutzten Jononkomponenten, welche im Text Trivialbezeichnungen wie C₁₄-Aldehyd, C₁₈-Keton und ähnliche tragen.

Endlich wird noch auf interessante Aspekte der Cis-trans-Isomerie bei synthetischen Carotinoiden hingewiesen.

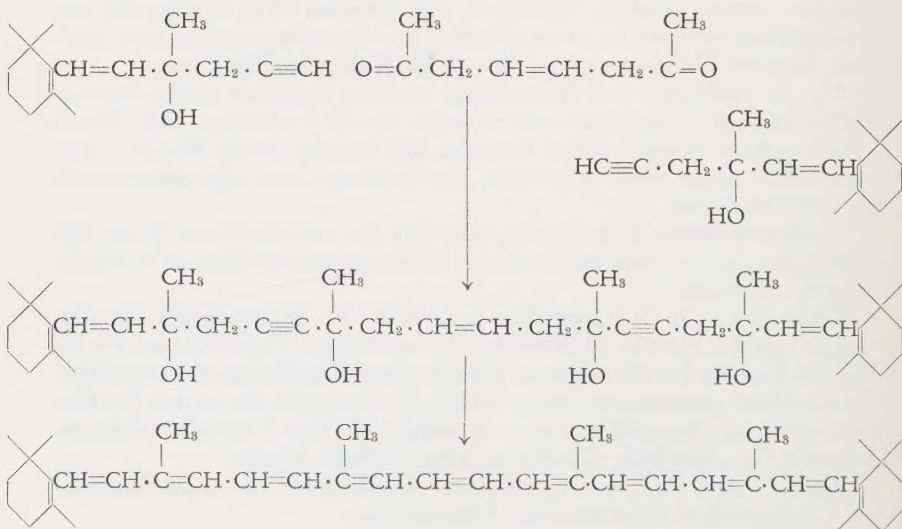
I Aufbau der Carotinoid-Molekel

Das Gerüst der Carotinoid-Molekeln wird allgemein aus 2 gleichen Jononkomponenten und einem entsprechenden Mittelstück aufgebaut.

Die Verknüpfung an den beiden Berührungsstellen erfolgt immer durch Kondensation einer endständigen metallorganischen Acetylen-gruppierung mit einer Carbonylgruppe. Dabei kann entweder der Jononbaustein als metallorganische Acetylenverbindung mit einem Dicarbonyl-Kohlenwasserstoff umgesetzt werden, oder es lässt sich das Metallsalz einer Di-acetylenverbindung, im einfachsten Fall des Acetylens, als Mittelstück mit dem entsprechenden Aldehyd oder Keton kondensieren. Nach diesen Gesichtspunkten lassen sich die Aufbaureaktionen in 2 Hauptgruppen ordnen.

A Umsatz mit Jononkomponente als Acetylenverbindung

Beispiel: β -Carotin-Synthese von Karrer (1)



Die Kondensation von 2 Mol C₁₆-Acetylenalkohol-dimagnesiumbromid mit 1 Mol Octendion führt zu einem Tetraol mit 2 Acetylenbindungen, die sich mit Palladium-Katalysator partiell hydrieren lassen. Durch Abspaltung von 4 Mol Wasser mit p-Toluolsulfosäure gelangt man zum entsprechenden Carotin. Erst bei dieser letzten Stufe erhält der Farbstoff sein endgültiges Chromophor in Gestalt eines Systems von 11 konjugierten Doppelbindungen, was durch eine starke Farbvertiefung des Reaktionsgemisches augenscheinlich wird.

Ganz analog verlaufen die Reaktionen, wenn man von den entsprechenden Verbindungen mit α -Jononring oder ψ -Jonongruppierung ausgeht.

An Stelle des tertiären Alkohols kann man auch die bereits dehydratisierte Verbindung, den Acetylenkohlenwasserstoff (Bsp. C₁₆H₂₂) mit Octendion kondensieren. Es bildet sich in diesem Fall ein Diol, welches in völlig analoger Weise durch partielle Hydrierung und Entzug von 2 Mol Wasser in das Carotin übergeführt werden kann.

Eine weitere Variationsmöglichkeit besteht darin, höhere Acetylenalkohole, deren Seitenketten um 1—2 Isopreneinheiten länger sind, zu verwenden. So entstehen aus den homologen C₂₁- und C₂₆-Verbindungen Carotinoide mit 50, bzw. 60 Kohlenstoffatomen.

B Umsatz mit Jononkomponente als Carbonylverbindung

Auch bei diesen Kondensationen bieten sich recht zahlreiche Möglichkeiten für den Aufbau von verschiedenen Carotinoid-Kohlenwasserstoffen. Das Mittelstück, der Acetylenkörper, wird dabei immer als Dimagnesiumbromid verwendet.

1) Aldehyd + Acetylen

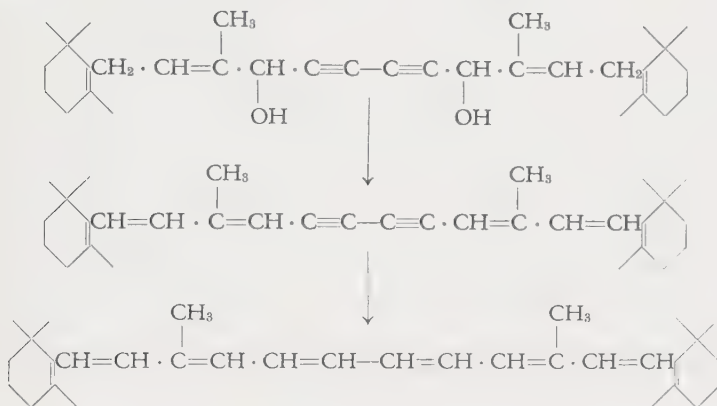
Die Kondensation liefert zunächst das Acetylen-diol, aus welchem der Carotinoid-Kohlenwasserstoff auf 2 Wegen erhalten werden kann:

- a) Wird das Zwischenprodukt zuerst mit p-Toluolsulfosäure behandelt, so bildet sich durch doppelte Allylumlagerung und Wasserabspaltung ein Acetylen-Kohlenwasserstoff. Durch partielle Hydrierung erhält man daraus das Carotinoid.
- b) Führt man die partielle Hydrierung zuerst durch, so entsteht (mit schlechterer Ausbeute) als Zwischenstufe das hydrierte Glycol, welches mit p-Toluolsulfosäure in das gleiche Endprodukt umgewandelt wird.

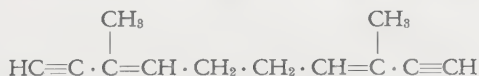
2) Aldehyd + Diacetylen

Als Kondensationsprodukt erhält man hier ein sekundäres Diin-Diol. In gleicher Weise gewinnt man daraus über den entsprechenden Diin-Kohlenwasserstoff das entsprechende Carotinoid.

Auch bei diesem Reaktionsverlauf geht der Wasserabspaltung beim Behandeln mit p-Toluolsulfosäure eine doppelte Allylumlagerung voraus.



Auch höhere Diacetylenverbindungen können in gleicher Weise zum Aufbau von Carotinoiden herangezogen werden. So stellten *Inhoffen* und Mitarbeiter (2) einen Kohlenwasserstoff $C_{12}H_{14}$ dar:



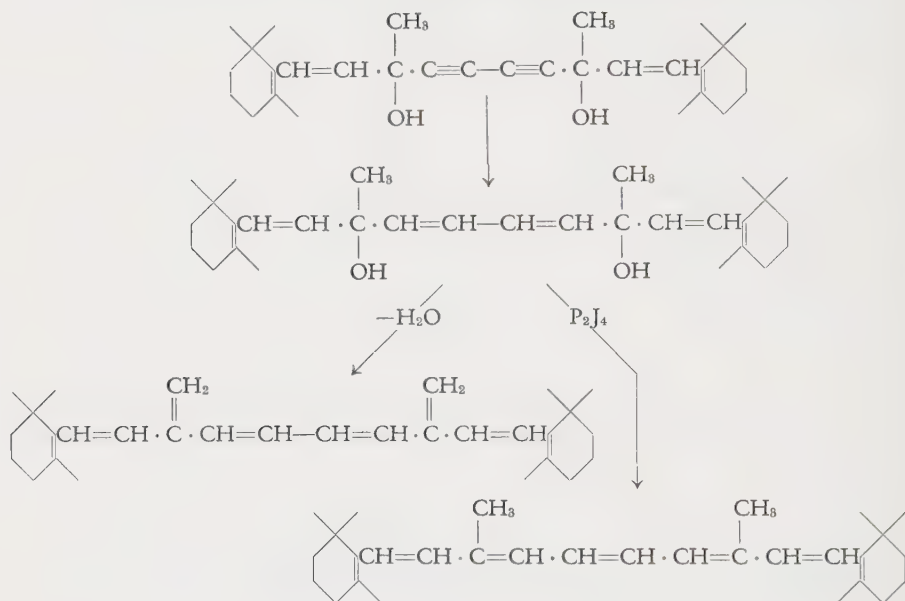
Durch Kondensation seines Lithiumsalzes mit C_{14} -Aldehyd wurde auf diese Art ein β -Dihydrocarotin synthetisiert.

3) Keton + Diacetylen

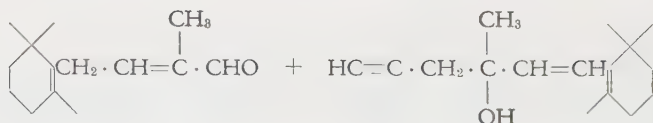
Dieser Umsatz führt zu einem Diin-Diol mit tertiären OH-Gruppen, aus dem durch partielle Hydrierung das entsprechende Diol erhalten wird.

Da keine Methylengruppen die für die Wasserabspaltung erforderlichen H-Atome abgeben können, erhält man beim Behandeln mit p-Toluolsulfosäure Dehydrocarotine mit 2 seitenständigen Methylengruppen.

Zum normalen Carotin gelangt man aus dem Dien-diol, wenn die beiden Hydroxyle mit P_2J_4 nach der Methode von *Kuhn* und *Wal-lenfels* (3) eliminiert werden. Dabei entsteht in der Molekel unter Hinzutritt einer neuen Doppelbindung durchlaufende Konjugation.



Gewissermassen eine Kombination der Gruppen A und B stellt der Aufbau eines Carotinoids aus 2 verschiedenen Jononkörpern dar. Die Carbonylgruppe des einen reagiert dabei mit der Acetylengruppe des andern.



Die Kondensation ergibt in diesem Fall ein unsymmetrisches Diol, das sich, wie unter B₁ beschrieben, in den carotinoiden Kohlenwasserstoff überführen lässt.

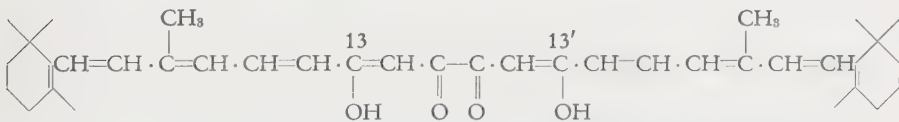
mit weniger als 40 C-Atomen

Tetraketone

Zu Beginn der Aufzählung der einzelnen synthetischen Carotinoide ist noch eine kleine Gruppe von Verbindungen anzuführen, denen, obgleich sie sich in ihrem Aufbau von den übrigen reinen Kohlenwasserstoffen unterscheiden, ein gewisses theoretisches Interesse zukommt.

Durch Kondensation von Oxalester mit β -Jonon und homologen Ketonen stellten *Inhoffen* und Mitarbeiter (4) eine Reihe neuer carotinoidähnlicher Verbindungen dar. Die bei -70° C. durchgeführten Reaktionen ergaben mit Natriumäthylat in Methanol Monokondensationsprodukte, während in Äther Tetraketone mit 2 Jononringen in der Molekel erhalten wurden.

Als Beispiel sei die Formel des *C₃₈-Tetraketons* wiedergegeben, dessen Darstellung erst bei Verwendung von Natriumamid als Kondensationsmittel gelang. Diese Verbindung besitzt schon die ganze Kettenlänge des β -Carotins; es fehlen nur noch die 2 Methylgruppen an den C-Atomen 13 und 13'.



Die mittlere o-Diketongruppierung wurde bei den niederen Gliedern durch ein Chinoxalinderivat nachgewiesen. Für das Vorliegen eines Keto-Enol-Gleichgewichtes spricht unter anderem die allen diesen Verbindungen eigene Solvatochromie. Die Farbstofflösungen sind umso dunkler, je grösser die Dielektrizitätskonstante des Lösungsmittels ist.

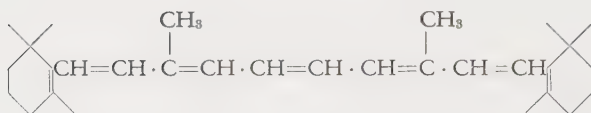
Interessant sind bei diesen Ketonen die Zusammenhänge zwischen Konstitution und Lichtabsorption. Bei den Mono-kondensaten ist das Absorptionsmaximum durch die Endgruppierung $-\text{CO} \cdot \text{COOR}$ in Konjugation mit einer Kette von mehreren konjugierten Doppelbindungen gegeben. Jede neu hinzutretende Aethylenbindung hat eine Verschiebung nach längeren Wellen um 20–30 μ zur Folge. Bei den Tetraketonen bewirkt eine Verlängerung beider Ketten um je 1 konjugierte Doppelbindung eine Rotverschiebung um nur etwa 25 μ . Für die Lage des Absorptionsmaximums scheint hier neben der o-Diketongruppierung nur die eine Seitenkette verantwortlich zu sein, während die andere samt ihrer Carbonylgruppe hierzu nur wenige μ beiträgt.

Dieser Befund stimmt überein mit den Beobachtungen, die *Karrer* (5, 6) schon früher an Polyen-diketonen gemacht hat. Auch hier bestimmte nur die eine Hälfte der Molekel mit der Diketongruppe das Absorptionsmaximum, während sich der Eintritt des neuen Chromophors nur wenig auswirkte.

In der nachfolgenden Übersicht sind die Eigenschaften der Tetra-ketone zusammengestellt.

Formel	Ausgangs-keton	F.	Krist. Farbe	SbCl ₅ -Reakt.	UV Abs. max. in Äther
C ₂₈ H ₃₈ O ₄	β-Jonon	155°	gelborange	violett	395 mμ
C ₃₄ H ₄₆ O ₄	C ₁₆ -Keton	184°	rot	blaugrün	420 „
C ₃₈ H ₅₀ O ₄	C ₁₈ -Keton	194°	dunkelrot	id. dunkel	450 „

Kohlenwasserstoff C₃₀H₄₄



Inhoffen und Mitarbeiter (7) stellten diese Verbindung erstmals durch Kondensation von C₁₄-Aldehyd mit Lithium-acetylid dar. Das erhaltene Acetylenglycol wurde partiell hydriert. Aus dem reduzierten Produkt erhielt man nach doppelter Allylumlagerung mit Jod den Kohlenwasserstoff durch anschliessende Abspaltung von 2 Mol Wasser.

Eine andere Darstellungsmethode geht von β-Jonon aus, das mit Diacetylen-dimagnesiumbromid umgesetzt wird (8). Die partielle Hydrierung der beiden Acetylenbindungen führt zu einem öligen Dien-diol, aus welchem sich die beiden Hydroxyle durch Behandlung mit Phosphordijodid eliminieren lassen.

Der Farbstoff kristallisiert in zitronengelben Nadeln, die bei 138° schmelzen. Seinen 7 konjugierten Doppelbindungen entsprechend zeigt er in Äther ein Absorptionsmaximum bei 370 mμ.

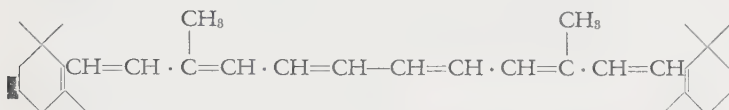
Acetylenkohlenwasserstoff C₃₀H₄₂

Das oben erwähnte Acetylenglycol lässt sich durch Allylumlagerung und Wasserentzug direkt in den entsprechenden Kohlenwasserstoff mit einer zentralen Dreifachbindung überführen (9).

Die gleiche Verbindung gewinnt man ausserdem aus einem unsymmetrischen Diol, welches bei der Kondensation von C₁₄-Aldehyd mit der Lithiumverbindung des C₁₆-Acetylenalkohols entsteht (7).

Die Autoren isolierten den Körper in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 102°. In Äther wurde eine Absorptionsbande bei 350—370 mμ gemessen.

Kohlenwasserstoff C₃₂H₄₆

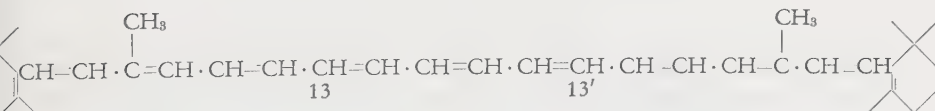


Wird der C₁₄-Aldehyd mit Diacetylen-dimagnesiumbromid umgesetzt, so erhält man zunächst ein C₃₂-Diin-diol (8). Aus diesem werden mit p-Toluolsulfosäure 2 Mol Wasser abgespalten. Dabei bildet sich ein C₃₂-Kohlenwasserstoff mit zwei Acetylenbindungen. Die partielle Hydrierung liefert ein Isomerengemisch, das durch Behandlung mit Jod mehrheitlich in die trans-Form übergeführt wird.

Der tiefgelbe Farbstoff schmilzt bei 152—153° und hat ein Absorptionsmaximum in Alkohol bei 398 mμ.

Der *Diacetylenkohlenwasserstoff* C₃₂H₄₂ bildet gelbe Kristalle, die bei 88° schmelzen. Sein Hauptmaximum liegt bei 368 mμ, das heisst die Diacetylengruppe bewirkt gegenüber 2 konjugierten Äthylenbindungen eine Verschiebung des Maximums nach dem kürzerwelligen Gebiet um 30 mμ, während man für 1 Acetylenbindung etwa 15 mμ findet.

13,13'-Bis-desmethyl-β-carotin C₃₈H₅₂



Die Synthese des C₁₈-Aldehyds ermöglichte der Arbeitsgruppe Inhoffen (10) den Aufbau eines Farbstoffes, der dem β-Carotin schon recht nahe steht. Durch Kondensation mit Acetylen-dimagnesiumbromid gelangte man zunächst zum C₃₈-Acetylen-diol. Bei Benützung der üblichen Reaktionsfolge — partielle Hydrierung, Allylumlagerung und Wasserentzug — liess sich der neue Kohlenwasserstoff aus dem anfallenden Isomerengemisch vorwiegend in der trans-Form isolieren. Daneben wurden auch geringe Mengen einer cis-Form (cis I) erhalten.

Mit besserer Ausbeute verlief der Weg über die entsprechende Acetylenverbindung, von den genannten Autoren als 13,13'-Bis-desmethyl- β -carotin bezeichnet, welche aus dem Diol direkt durch Allylumlagerung und Abspaltung von Wasser gewonnen wurde. Die partielle Hydrierung dieses Körpers lieferte zur Hauptsache das gleiche cis-Isomere wie oben nebst einer weiteren cis-Form (cis II)

Eigenschaften		Kristalle	F.	Hauptmaxima der Absorptionskurven in Äther:			
$C_{38}H_{52}$	trans	rot	177°	416	443	469	m μ
	cis I	dunkelrot	157°				
	cis II	hellrot	158°	415	442	465	„
$C_{38}H_{50}$		rot	174°	407	428	454	„

Die Eigenschaften der trans-Form stimmen schon ziemlich gut mit denen des natürlichen β -Carotins überein. Beide Körper haben das gleiche chromophore System, was in der guten Ähnlichkeit ihrer Absorptionskurven zum Ausdruck kommt. Das Fehlen der beiden Methylgruppen bewirkt jedoch eine Verschiebung der Maxima ins Kurzwellige um etwa 10 m μ . Ausserdem ist die Substanz physiologisch unwirksam.

Die Kurve der cis I-Verbindung zeigt den charakteristischen cis-peak 140 m μ vom längstwelligen Maximum entfernt. Beim cis II-Isomeren ist er weniger ausgeprägt.

Die Absorptionsmaxima der Acetylenverbindung liegen erwartungsgemäss 15 m μ tiefer. Die Substanz ist sehr empfindlich gegenüber Sauerstoff.

III Synthesen natürlicher Carotine und einiger Derivate des β -Carotins

Die Totalsynthesen des β -Carotins

Karrer und Eugster (11) hatten mit dem Octen-(4)-dion-(2,7) eine Verbindung dargestellt, die genau dem mittleren Kettenstück der Carotin-molekel entsprach und somit zum Aufbau von carotinoidähnlichen Substanzen geeignet sein musste.

Als C_{16} -Komponente wurde das Dimagnesiumbromid des Acetylenalkohols $C_{16}H_{24}O$ benutzt. Der Umsatz mit dem Diketon führte zu einem Tetraol, dessen 2 Acetylenbindungen partiell hydriert wurden. Die anschliessende Dehydratisierung des Dien-Tetraols lieferte ein Gemisch verschiedener Anhydrierungsprodukte, aus dem nach wiederholter chromatographischer Auftrennung reines kristallisiertes β -Carotin isoliert wurde, das in allen Eigenschaften mit der natür-

lichen Verbindung übereinstimmte (1, 12). Damit war zum ersten Male ein natürliches Carotinoid totalsynthetisch dargestellt worden.

Kurze Zeit später publizierten *Inhoffen* und Mitarbeiter (13—15) eine eigene Synthese. Sie hatten, ausgehend vom C_{14} -Aldehyd, einen C_{19} -Aldehyd aufgebaut, den sie mit Acetylen kondensierten. Das Gemisch der C_{40} -Acetylendiol-Isomeren wurde dehydratisiert und daraus ein 15,15'-Dehydro- β -carotin gewonnen, welches in einer späteren Arbeit näher beschrieben wurde. Nun musste noch die mittelständige Acetylenbindung partiell hydriert werden; da vorwiegend cis-Isomere zu erwarten waren, behandelte man das Reaktionsgemisch vor der Aufarbeitung mit Jod. Das auf diese Weise gewonnene β -Carotin zeigte mit dem natürlichen Farbstoff keine Schmelzpunktsdepression.

In einer weiteren Arbeit findet sich von den gleichen Autoren eine Variante der *Karrer'schen* Synthese beschrieben (16). An Stelle des C_{16} -Acetylenalkohols verwendeten sie das Anhydrid, den Kohlenwasserstoff $C_{16}H_{22}$. Der Umsatz seiner Lithium-organischen Verbindung mit dem Octendion ergab ein recht komplexes Reaktionsprodukt, das verschiedene tertiäre C_{10} Diin-diole enthielt. Die übliche Reaktionsfolge führte auch hier zu reinem β -Carotin.

Schliesslich zeigten *Inhoffen* und Mitarbeiter, nachdem ausser ihnen (17) auch ein amerikanisches Arbeitsteam (18) die β -Carotinsynthese von Karrer bestätigt hatte, noch einen weiteren Weg zur Darstellung dieses Farbstoffes (8,19). In Anlehnung an die Synthese des Kohlenwasserstoffs $C_{30}H_{44}$ aus β -Jonon wurde hier C_{18} -Keton mit Diacetylen umgesetzt. Obschon die letzte Stufe, die Abspaltung der beiden Hydroxylgruppen mit P_2J_4 nur mit sehr geringer Ausbeute verlief, konnte β -Carotin einwandfrei abgetrennt und nachgewiesen werden.

In der nachfolgenden Aufstellung werden die Synthesen des β -Carotins zusammengefasst:

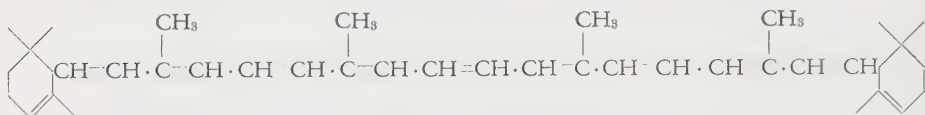
$C_{16} + C_8 + C_{16}$	Acetylenalkohol + Octendion Acetylen-K. W. + Octendion
$C_{18} + C_4 + C_{18}$	Keton + Diacetylen
$C_{19} + C_2 + C_{19}$	Aldehyd + Acetylen

Lycopin

In ähnlicher Weise wie β -Carotin konnten *Karrer* und Mitarbeiter (20) auch das Lycopin totalsynthetisch darstellen. Der entsprechende offenkettige C_{16} -Acetylenalkohol wurde aus Pseudojonon und Propargylbromid aufgebaut und mit dem Octendion kondensiert. Das über die üblichen Zwischenstufen gewonnene Lycopin stimmte in allen Eigenschaften mit dem natürlichen Farbstoff überein.

ϵ_1 -Carotin

Ausgehend von einem C_{16} -Acetylenalkohol mit α -Jononring musste die Carotin-Synthese von *Karrer* zu einem neuen Carotinoid führen. Es gelang denn auch, dieses in der Natur bisher noch nie beobachtete Pigment, das die Autoren (21) ϵ_1 -Carotin nennen, rein darzustellen.



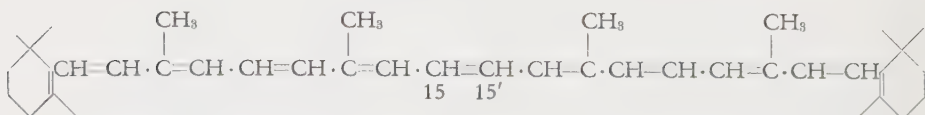
ϵ_1 -Carotin schmilzt von allen C_{40} -Carotininen am höchsten: F. 190^0 (korr.). Die Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff liegen bei $501/470\text{ m}\mu$, also erwartungsgemäss $10\text{ m}\mu$ kürzerwellig als beim α -Carotin und $20\text{ m}\mu$ kürzer als beim β -Carotin.

α -Carotin

Zu einem interessanten Versuch gestaltete sich der von *Karrer* (22) durchgeführte Umsatz von äquimolekularen Mengen von α - C_{16} -Acetylenalkohol und seinem β -Isomeren mit Octendion. Während nach der Theorie je 25% symmetrische Isomere (ϵ_1 - und β -Carotin) und 50% α -Carotin zu erwarten waren, fand sich in dem aufgearbeiteten Reaktionsgemisch hauptsächlich ϵ_1 -Carotin vor.

Das α -Carotin, obwohl nur in geringen Mengen vorhanden, konnte einwandfrei nachgewiesen werden. Es stimmte in seinen optischen Eigenschaften und dem chromatographischen Verhalten (Mischchromatogramm) mit dem natürlichen α -Carotin völlig überein.

15,15'-Dehydro- β -Carotin $C_{40}H_{54}$

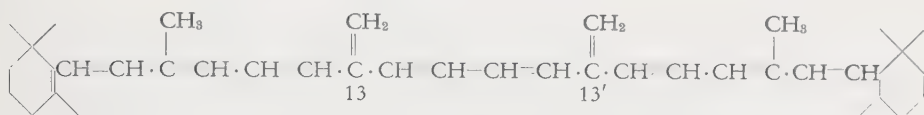


Diese Verbindung wurde von *Inhoffen* und Mitarbeitern (13, 15) bei der Synthese des β -Carotins aus C_{19} -Aldehyd und Acetylen als Zwischenstufe isoliert.

Der Farbstoff, welcher von den Autoren auch 15,15'- β -Carotin genannt wird, kristallisiert in glänzend roten Blättchen, die bei 156^0 schmelzen. Die mittelständige Acetylenbindung bewirkt gegenüber dem β -Carotin eine Verschiebung des Hauptmaximums nach kleineren Wellenlängen um $20\text{ m}\mu$.

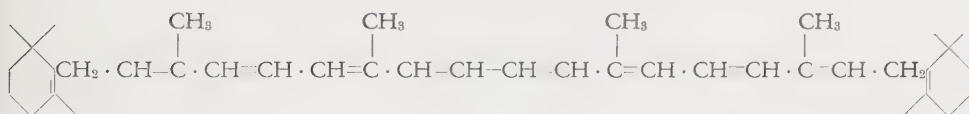
13,13'-Bis-methylen-dehydro-β-carotin $C_{40}H_{54}$

Bei der Kondensation von C₁₈-Aldehyd mit Diacetylen gelangt man über das C₄₀-Diin-diol zum partiell hydrierten Produkt. Während daraus durch Entfernung der beiden tertiären OH-Gruppen das β-Carotin entsteht, bildet sich bei Entzug von 2 Mol Wasser ein bisher unbekanntes Dehydro-β-carotin, dem *Inhoffen* (8) folgende Konstitution zuschreibt:



Die durchgehende Konjugation der 12 Doppelbindungen wird durch die beiden seitenständigen Methylengruppen 2mal unterbrochen.

Der hellrote Farbstoff schmilzt bei 180,5°, die Maxima seiner Absorptionskurve in Hexan liegen bei 374/422 mμ.

 β -Dihydrocarotin $C_{40}H_{58}$ 

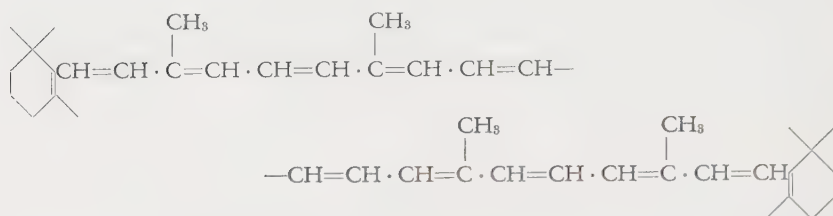
β -Dihydrocarotin, welches neben anderen Produkten bei der Reduktion von β -Carotin mit Aluminium-amalgam entsteht, ist schon seit längerer Zeit bekannt. Karrer und Mitarbeiter (23) ermittelten seinerzeit die oben wiedergegebene Konstitution.

Es gelang nun der Arbeitsgruppe *Inhoffen* (24), dieses Derivat totalsynthetisch darzustellen. Sie kondensierte die Lithiumverbindung des S. 14 erwähnten Diacetylenkörpers $C_{12}H_{14}$ mit 2 Mol C_{14} -Aldehyd. Die heikle Aufarbeitung des Reaktionsgemisches führte über partielle Hydrierung und Behandlung mit p-Toluolsulfosäure zum gesuchten Farbstoff.

Es wird als hellrote Substanz beschrieben, die bei 181–182° schmilzt. Der Mischschmelzpunkt, ausgeführt mit dem partialsynthetischen Präparat von *P. Karrer*, zeigte keine Depression.

IV Carotinoidähnliche Kohlenwasserstoffe mit mehr als 40 C-Atomen

Kohlenwasserstoff $C_{42}H_{58}$



Der C_{19} -Aldehyd lässt sich auch zum Aufbau dieser neuen Verbindung verwenden. *Inhoffen* (8) kondensierte ihn mit Diacetylen-dimagnesiumbromid und erhielt in der üblichen Reaktionsfolge das Carotinoid durch Wasserentzug und partielle Hydrierung.

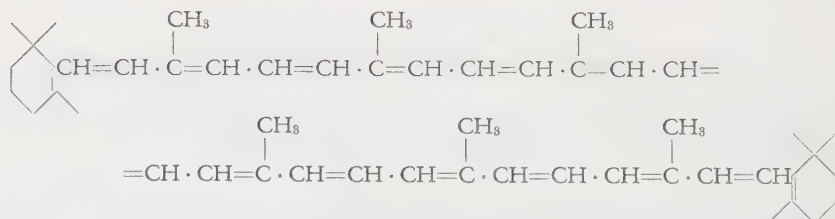
Die dunkelrote „all-trans“-Form schmilzt bei 190° .

Diacetylen-kohlenwasserstoff $C_{42}H_{54}$

Dieses Zwischenprodukt wurde in goldgelben Blättchen vom Schmelzpunkt $168\text{--}169^{\circ}$ isoliert. Die Absorptionsmaxima in Äther liegen $36\text{ m}\mu$ kürzerwellig als bei der hydrierten trans-Form.

Decapreno- β -carotin $C_{50}H_{68}$

Dieser Farbstoff stellt das höhere Homologe des β -Carotins dar. Er setzt sich aus 10 Isopreneinheiten mit insgesamt 15 konjugierten Doppelbindungen zusammen:



Karrer und *Eugster* (25) benutzten zur Darstellung dieser interessanten Verbindung den bekannten Weg ihrer Carotinsynthese. Als Ausgangssubstanz diente der β - C_{21} -Acetylenalkohol, den sie aus C_{18} -Keton und Propargylbromid aufbauten.

Decapreno- β -carotin kristallisiert aus Benzol/Petroläther in schwarzvioletten Spiessen, die bei 192° (korr.) schmelzen. Absorptionsmaxima in CS_2 : $586/544/502\text{ m}\mu$.

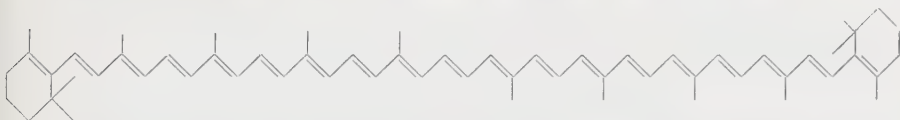
Decapreno-ε-carotin C₅₀H₆₈

In analoger Weise konnten die gleichen Autoren (26) den isomeren Carotinkörper mit 2 α-Jononringen synthetisieren, indem sie hier vom α-C₂₁-Acetylenalkohol ausgingen.

Der Schmelzpunkt dieser Verbindung liegt erwartungsgemäss höher. Die schwarzroten Prismen schmelzen bei 217°. Im Gitterspektroskop wurden in Schwefelkohlenstoff 3 Maxima bei 575/535/496 mμ gemessen.

Dodecapreno-β-carotin C₆₀H₈₀

Die Darstellung eines C₂₆-Acetylenalkohols aus C₂₃-Keton ermöglichte dem Zürcher Arbeitskreis (27) die Synthese eines carotinoiden Kohlenwasserstoffes, der aus 12 Isopreneinheiten besteht und 19 konjugierte Aethylenbindungen besitzt. Die Aufarbeitung des dehydratisierten Tetraols gestaltete sich allerdings schon recht schwierig.



Dieser Körper ist für das Studium des optischen Verhaltens von Carotinoid-Kohlenwasserstoffen von erheblicher Bedeutung. Er bildet rotschwarze Kristalle. Sein Schmelzpunkt von 191° dürfte bei weiterer Reinigung noch höher liegen. In CS₂ lassen sich im Gitterspektroskop 4 Absorptionsmaxima ablesen bei 624/579/542/480 mμ.

V Cis-trans-Isomerie bei synthetischen Carotinoiden

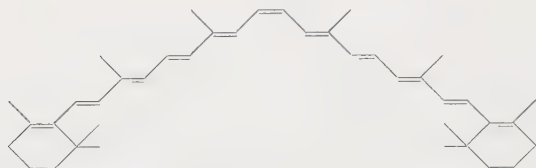
Die partielle katalytische Hydrierung von Acetylenbindungen erfolgt allgemein in cis-Stellung. Eine Umlagerung der meist sehr labilen cis-Isomeren in die stabile trans-Form kann durch verschiedene äussere Einflüsse wie Belichtung, Erhitzen, Einwirkung von Jod, starken Säuren u. a. erfolgen. Die Behandlung mit p-Toluolsulfosäure, der die Dirole und Tetraole bei der Wasserabspaltung ausgesetzt werden, scheint ebenfalls in diesem Sinne zu wirken, so dass die total-synthetisierten Carotinoid-Kohlenwasserstoffe zumeist in der „all-trans“-Form isoliert werden.

In jenen Fällen aber, wo die partielle Hydrierung als letzte Stufe durchgeführt wird, lassen sich auch cis-Isomere gewinnen. Durch Anwendung besonderer Vorsichtsmassregeln bei der Aufarbeitung kann man eine vorzeitige Umwandlung weitgehend vermeiden.

Schon bei der Darstellung des 13,13'-Bis-desmethyl- β -carotins beobachteten *Inhoffen* und Mitarbeiter neben der trans-Verbindung 2 verschiedene cis-Isomere.

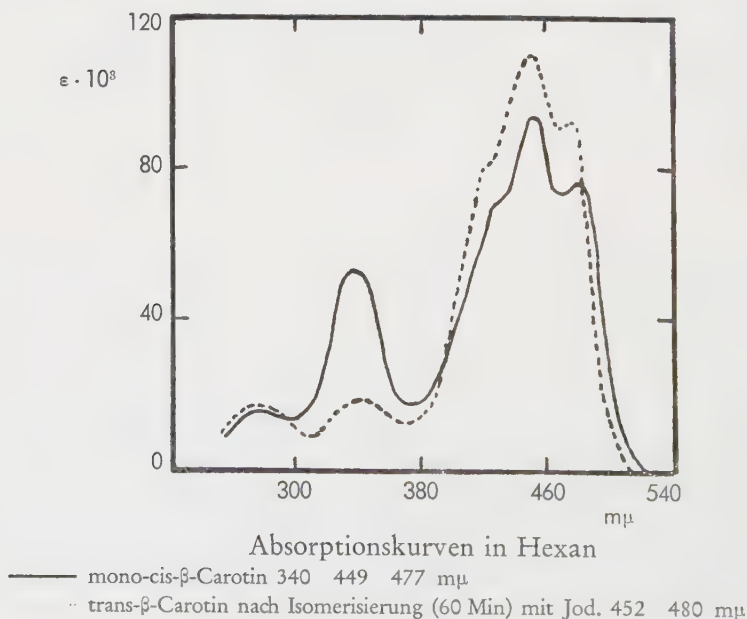
Bei der Synthese des β -Carotins aus dem C₁₉-Aldehyd gelang ihnen die Isolierung eines bisher noch nicht bekannten einheitlichen cis-Isomeren, dem

15,15'-mono-cis- β -carotin (15, 28)



Die Verbindung schmilzt bei 151°, 30° tiefer als „all-trans“- β -Carotin. Ihre Lösungen sind heller gefärbt, und der Farbstoff haftet im Chromatogramm weit unterhalb des natürlichen Pigmentes.

Auffallend ist der besonders ausgeprägte cis-peak (430 m μ in Hexan), der in seiner Extinktion fast alle der bisher bekannten carotinoiden cis-Isomere übertrifft. Dies ist für die mono-cis-Konfiguration an einer zentralen Aethylenbindung charakteristisch.



Die Lage des Hauptmaximums ist im Vergleich zur „all-trans“-Form fast unverändert.

Die mono-cis-Verbindung ist sehr labil. Im diffusen Tageslicht wird der gelöste Farbstoff innert 3 Std. fast restlos umgelagert. Bei Zugabe von Jod stellt sich das Isomerengleichgewicht am Tageslicht schon nach 3 Minuten ein, ein Zustand, der auch durch Erwärmen der Lösung auf 70° im Dunkeln nach 1½ Std. erreicht wird.

Als besonders wirksam erwies sich Licht mittlerer Wellenlängen von 400—550 mμ. Dieser Befund steht in Einklang mit der Auffassung von Zechmeister und Pauling (29), wonach die Einstrahlung von Licht mit der gleichen Wellenlänge wie das Hauptmaximum das π -Elektronensystem anregt. Dadurch wird das Bestreben der Molekel, in die gestreckte Lage überzugehen, verstärkt und führt schliesslich die Umlagerung herbei.

Auch vom Kohlenwasserstoff $C_{42}H_{58}$ konnte das Arbeitsteam Inhoffen (8) cis-Isomere isolieren. Zu diesem Zweck wurden die partielle Hydrierung sowie sämtliche folgenden Aufarbeitungsoperationen unter Ausschluss des Tageslichtes durchgeführt. Der so gewonnene Farbstoff schmolz bei 142°, um bei höherer Temperatur zu erstarren und bei 190° neu zu schmelzen. Durch thermische Isomerisierung entstand so die „all-trans“-Form. Sie bildet sich auch beim Belichten des gelösten Farbstoffs, dem die Autoren die *di-cis*-Konfiguration zuschreiben.

Der „all-trans“-Kohlenwasserstoff haftet im Chromatogramm fest am Aluminiumoxyd, während die *di-cis*-Verbindung rasch durchläuft. Die Rotverschiebung des Hauptmaximums bei der Umlagerung in die trans-Form beträgt 10 mμ, während bei der Umwandlung eines mono-cis-Isomeren nur etwa 5 mμ beobachtet werden. Auch eine entsprechende Erhöhung der Extinktion ist damit verbunden. Das *di-cis*-Isomere hat bemerkenswerterweise keinen cis-peak.

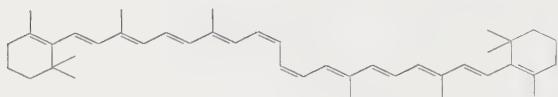
Es gelang nun ausserdem, die Stereoisomerisierung so durchzuführen, dass sich als Zwischenstufe die *mono-cis*-Verbindung fassen liess. Diese partielle Umlagerung erfolgte beim kurzen Erhitzen des *di-cis*-Kohlenwasserstoffs auf Schmelztemperatur und anschliessendem raschen Abkühlen. Dabei bildete sich in der Absorptionskurve bei 355 mμ (Äther) ein cis-peak aus. Die hierfür verantwortliche cis-Bindung liegt allerdings nicht ganz zentral, was aber nach Anschauungen von Zechmeister und Pauling nicht entscheidend sein soll.

Durch einfaches Belichten oder bei längerem Erhitzen kann daraus die kristalline trans-Carotinoid vom Schmelzpunkt 190° gewonnen werden. Obgleich die mono-cis-Form nicht in kristallinem Zustand

erhalten wurde, erachten die Autoren die vorgeschlagene Formel auf Grund der eindeutigen spektralen Daten als gesichert.

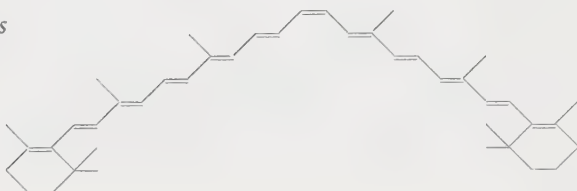
Maxima der Absorptionskurve in Äther

di-cis



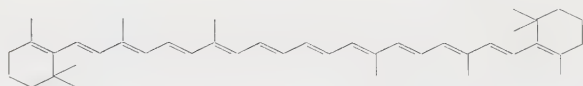
F, 142° 296 435 457 484 mμ

mono-cis



F. — 355 460 490 mμ

all-trans



F, 190° 290 445 466 496 mμ

Synthetisierte carotinoide Kohlenwasserstoffe

Bezeichnung	Formel	n	F.	Kristallfarbe	SbCl ₅ -Reaktion	Absorptionsmaxima mμ	Lösungsmittel
C ₃₀ -Kohlenwasserstoff	C ₃₀ H ₄₄	7	138°	zitronengelb	grün→blau	374	Methanol
C ₃₂ -Kohlenwasserstoff	C ₃₂ H ₄₆	8	153°	tiefgelb	blau	398	Alkohol
Bis-desmethyl-β-carotin	C ₃₈ H ₅₂	11	177°	rot	—	416 443 469	Äther
Bis-methylen-dehydro-β-c.	C ₄₀ H ₅₄	3 × 4	181°	hellrot	blau	422 374	Hexan
Lycopin	C ₄₀ H ₅₆	13 (2)	172°	dunkelrot	blau	500 469 440	Petroläther
β-Carotin	C ₄₀ H ₅₆	11	182°	violett	dunkelblau	482 451	Hexan
α-Carotin	C ₄₀ H ₅₆	11 (1)	187°	violett	tiefblau	478 447	Benzin
ε ₁ -Carotin	C ₄₀ H ₅₆	11 (2)	190°	gelbrot	blau→grünbl.	470 439	Petroläther
β-Dihydrocarotin	C ₄₀ H ₅₈	10 (2)	182°	orangerot	grün→blau	{ 304 314 407 433	Cyclohexan
C ₄₂ -Kohlenwasserstoff	C ₄₂ H ₅₈	12	190°	dunkelrot	rot >indigo	{ 290 445 466 496	Äther
Decapreno-β-carotin	C ₅₀ H ₆₈	15	192°	schwarzviolett	tiefblau	{ 328 405 479 509 544	Cyclohexan
Decapreno-ε ₁ -carotin	C ₅₀ H ₆₈	15 (2)	217°	schwarzrot	blaugrün	{ 321 374 392 475 505 540	Cyclohexan
Dodecapreno-β-carotin	C ₆₀ H ₈₀	19	191°*	rotschwarz	—	{ 372 444 537 574	Cyclohexan

n = Anzahl Doppelbindungen, isolierte in Klammer

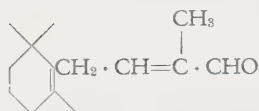
Abs. Maxima steigende Zahlen Maxima der Absorptionskurven (Spektrophotometer)

fallende Zahlen = Schwerpunkte der Absorptionsbanden (Gitterspektroskop)

* Noch nicht ganz rein

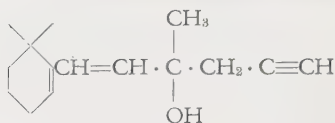
Jonon-Komponenten verwendet zum Aufbau von Carotinoiden

C_{14} -Aldehyd $C_{14}H_{22}O$



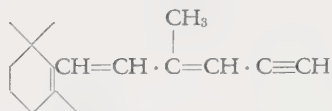
C. 108 II, 3452 (1937)
Helv. 30, 1922 (1947)

C_{16} -Acetylenalkohol $C_{16}H_{24}O$



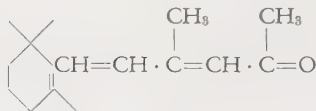
Schweiz. Pat. 258 514 (1949)
Helv. 33, 1172 (1950)

C_{16} -Acetylen-K. W. $C_{16}H_{22}$



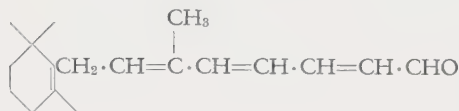
Am. Soc. 70, 1584 (1948)
A. 569, 237 (1950)

C_{16} -Keton (Eujonon) $C_{16}H_{24}O$



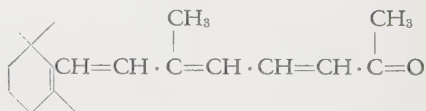
Helv. 17, 3 (1934)
Am. Soc. 66, 520 (1944)

C_{18} -Aldehyd $C_{18}H_{26}O$



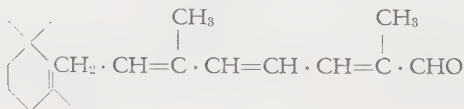
A. 569, 226 (1950)

C_{18} -Keton $C_{18}H_{26}O$



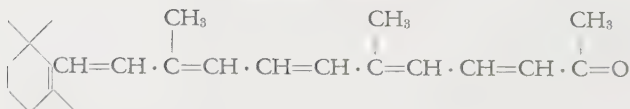
Nature 157, 190 (1946)
Helv. 29, 704 (1946)

C_{19} -Aldehyd $C_{19}H_{28}O$



A. 570, 54 (1950)

C_{23} -Keton $C_{23}H_{32}O$



Soc. 1938, 175
Helv. 34, 1805 (1951)

EIGENE ARBEITEN ÜBER CAROTINOIDE

Reduktionsversuche an Carotin mit Natrium in flüssigem Ammoniak

Bei diesen Versuchen, die an Rohcarotin, reinem α - und β -Carotin durchgeführt wurden, konnten wir im ganzen 3 Reaktionsprodukte beobachten. Sie bildeten im Chromatogramm verschiedene Zonen und unterschieden sich voneinander durch die Lage ihrer Absorptionsmaxima.

	Abs. max. in CS ₂ :		
Reaktionsprodukt A	500	470	m μ
Reaktionsprodukt B	478	449	„
Reaktionsprodukt C	491	459	„
α -Carotin	509	477	„
β -Carotin	520	485	„

Das Reaktionsprodukt *A* entsteht offenbar aus dem α -Carotin. Es wurde nur bei der Reduktion von Rohcarotin und reinem α -Carotin, nicht aber aus frisch chromatographiertem β -Carotin erhalten. Die Verbindung bildete sich nur in sehr kleinen Mengen. Es gelang nur einmal, wenige Milligramm davon zu isolieren.

Die Substanz *B* wurde nur einmal bei der Reduktion von Rohcarotin beobachtet. Sie konnte der geringen Menge wegen nicht kristallisiert werden.

Die Verbindung *C*, welche sich ebenfalls nur in geringsten Quantitäten bildete, zeigte nicht sehr scharfe Absorptionsmaxima. Sie scheint aus dem β -Carotin zu stammen.

Da wir von keinem dieser Produkte eine grössere Menge kristallin erhalten konnten, lässt sich über den Reaktionsverlauf und die reduzierende Wirkung des atomar verteilten Natriums nichts aussagen.

Zu einer interessanten Vermutung könnte jedoch die Tatsache verleiten, dass die Absorptionsmaxima von *A* mit denen des ϵ_1 -Carotins identisch sind. Während es *Karrer* und *Jucker* (30) schon vor einiger Zeit gelang, die isolierte Doppelbindung im Jonorring der Carotinmolekel durch Einwirkung von Natriumalkoholat in Konjugation zu drängen, ist die umgekehrte Verschiebung, die Umwandlung eines

β -Jononringes in einen α -Jononring, bis jetzt noch nicht bekannt. Dieser Vorgang müsste sich bei der Überführung von α -Carotin in ϵ_1 -Carotin abspielen.

Die Ursache für die wenig aufschlussreichen Ergebnisse ist vor allem in der etwas schwierigen Dosierung des zugesetzten Natriums zu suchen. Wir arbeiteten mit Mengen von 2 bis 50 Grammatomen. Trat bei einem gegebenen Quantum keine Reaktion ein, wie eine Kontrolle der Absorptionsmaxima zeigte, so konnte schon eine geringe Überdosierung zu farblosen Produkten führen. Ferner liess sich feststellen, dass diese kritische Menge je nach Reinheitsgrad des Farbstoffes variierte.

Das α -Carotin wird leichter angegriffen als das β -Isomere.

Experimenteller Teil

Reduktion von Rohcarotin

300 mg Rohcarotin wurden in 200 ccm Äther gelöst und in einer Kältemischung aus festem Kohlendioxyd und Aceton auf -65° vorgekühlt. Beim Einleiten eines mässig starken Stromes gut getrockneten Ammoniaks schied sich ein Teil des Carotins in feinen, glänzenden Kristallen aus. Das verflüssigte Ammoniak, total etwa 200 ccm, schwamm als farblose Schicht obenauf; mit der ätherischen Lösung war es nur teilweise mischbar.

Weil nach Eintragen von 25 mg (2 Grammatom) fein zerschnittenem Natrium keine sichtbare Reaktion eintrat, wurde ein erheblicher Überschuss von 400 mg in dünnen Streifen zugesetzt. Beim wiederholten Umschwenken des Kolbens stiegen blaue Schlieren von dem auf dem Gefässboden liegenden Natrium zur Ammoniakschicht auf.

Nach Stehenlassen über Nacht war die Kältemischung aufgetaut, und das Ammoniak fast vollständig verdampft. Die blaue Färbung des trüben Reaktionsproduktes verschwand beim leichten Erwärmen, wobei das restliche Gas entwich, und das Reaktionsgemisch die orangerote Farbe zurückgewann. Die Lösung erschien nun deutlich aufgehellt.

Eine kleine Probe wurde in Schwefelkohlenstoff übergeführt. Im Gitterspektroskop liess sich eine Blauverschiebung der Absorptionsmaxima von 517/483 $m\mu$ (Ausgangsmaterial) nach 501/469 $m\mu$ erkennen.

Zur Aufarbeitung wurde die Lösung filtriert und das unveränderte Natrium zurückgewogen. Bei der Reduktion waren 195 mg verbraucht worden.

Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und der Farbstoff in Petroläther aufgenommen. Diese Lösung adsorbierten wir an eine

Säule von Calciumhydroxyd ($2,7 \times 26$ cm). Das Chromatogramm wurde mit Petroläther entwickelt.

Zone	Länge	Farbe	Abs. max. in CS ₂			
1	3,5 cm	rosa	518	482	450	m μ
2	14 „	hellgelb	478	449		„
3	4 „	tiefgelb	500	470		„

Die verschiedenen Schichten wurden mit Äther/Methanol eluiert. Alle Spektren waren scharf. Die Kristallisation aus Petroläther gelang nur beim Farbstoff der Zone 3. Wir erhielten 3,6 mg als feines, gelboranges Pulver.

Reduktion von α -Carotin

Mit einer etwas abgeänderten Versuchsanordnung bezweckten wir die Zugabe von Natrium in einer möglichst fein verteilten und wirksamen Form.

Eine ätherische Lösung von 105 mg α -Carotin wurde in einem Dreihalskolben, der mit einem wirksamen mechanischen Rührer versehen war, auf -70° vorgekühlt. Ein kleiner Überschuss des Lösungsmittels war angezeigt, um ein teilweises Auskristallisieren des Farbstoffs zu vermeiden. Nun wurden 44,6 mg Natrium in 130 ccm flüssigem Ammoniak gelöst und sofort in die kräftig gerührte Carotinslösung eingetragen. Nach $\frac{1}{2}$ Minute war die Blaufärbung verschwunden und die Lösung wieder rotorange geworden.

Bei einer Probeentnahme konnte festgestellt werden, dass die Lage der Absorptionsmaxima unverändert geblieben war. Ein Klein-Chromatogramm an einer 11 mm dicken Calciumhydroxydsäule wies nur eine einheitliche Zone auf.

Bei der Wiederholung der Reduktion mit 202 mg Natrium wurde das Verschwinden der blauen Farbe erst nach $2\frac{1}{2}$ Minuten beobachtet. Die Lösung war jetzt zitronengelb gefärbt. Das Reaktionsprodukt zeigte in Schwefelkohlenstoff scharfe Absorptionslinien bei 500/469 m μ . Von dieser Substanz schien nur wenig vorhanden zu sein; die Reduktion war über die gewünschte Stufe hinausgegangen. Dies bestätigte das Chromatogramm, in welchem nur eine hellgelbe Zone von 3,5 cm Länge zu sehen war. Der eluierte Farbstoff, der sich durch die erwähnten scharfen Spektren auszeichnete, konnte der geringen Menge wegen nicht kristallisiert werden.

Die farblosen Partien der Säule oberhalb und unterhalb der gelben Zone wurden gleichfalls eluiert. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb in beiden Fällen ein öliges, annähernd farbloses

Rückstand, dem ausgesprochener Veilchengeruch anhaftete. Diese Produkte wurden nicht näher untersucht.

Reduktion von β -Carotin

102,5 mg β -Carotin wurden in der beschriebenen Weise mit 66 mg Natrium reduziert. Da die Lage der Absorptionsmaxima unverändert gefunden wurde, liess man in einem neuen Ansatz weitere 134 mg auf den Farbstoff einwirken.

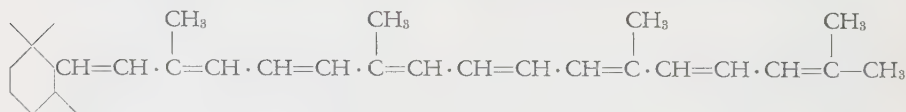
Im Chromatogramm der petrolätherischen Lösung an Calciumhydroxyd ($2,7 \times 35$ cm) liess sich das Reaktionsprodukt in 3 verschiedene, nicht besonders scharf voneinander abgegrenzte Zonen aufteilen.

Zone	Länge	Farbe	Abs. max. in CS_2
1	10 cm	bläßgelb	491 459 m μ
2	23 „	orange	519 489 „
3	2 „	gelborange	509 477 „

Sämtliche Absorptionsmaxima waren etwas schwach. Aus der mittleren Hauptzone konnte β -Carotin kristallin zurückgewonnen werden. Die Farbstoffmengen der übrigen Schichten erwiesen sich als recht gering und reichten zu einer Kristallisation nicht aus.

Versuche zur Darstellung eines $\text{C}_{30}\text{H}_{42}$ Carotin-Kohlenwasserstoffs

Durch Reduktion von β -Apo-2-carotinal nach *Wolff-Kishner* schien uns die Darstellung des entsprechenden Kohlenwasserstoffs möglich.



β -Apo-2-carotin

β -Apo-2-carotinal entsteht, wie *Karrer* und Mitarbeiter (31) schon vor längerer Zeit zeigen konnten, bei der Oxydation von β -Carotin mit Kaliumpermanganat. In der gleichen Arbeit werden auch ein gut kristallisiertes Oxim und das Semicarbazon beschrieben.

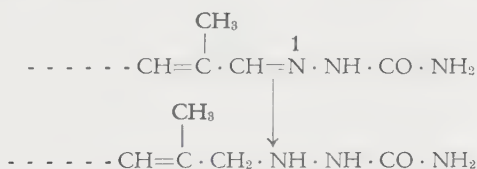
Ausgehend von Rohcarotin, das wir aus Rübenmehl extrahierten, stellten wir in mehreren Ansätzen 340 mg Carotinal dar. Aus diesem liess sich leicht das Semicarbazon gewinnen. Wir versuchten nun diese Verbindung zum gewünschten neuen Kohlenwasserstoff zu reduzieren, indem wir sie im evakuierten Bombenrohr mehrere Stunden mit Natriumäthylat in absolutem Alkohol erhitzen.

Aus dem Reaktionsgemisch, das wir chromatographisch auftrennten, konnten wir eine gelbe, kristalline Substanz isolieren, welche das für den Kohlenwasserstoff zu erwartende Spektrum besass.

	F.	Abs. max. in CS ₂ :		
β-Apo-2-carotinal	139°	525	490	mμ
Semicarbazon	210°	520	488	„
Reaktionsprodukt	129°	488	458	„

Die Analyse ergab jedoch, dass die Semicarbazidgruppe überhaupt nicht abgespalten worden war. Die Werte stimmten sehr gut für ein einfach hydriertes Semicarbazon.

Dieser Befund lässt erkennen, dass die *Wolff-Kishner*-Reaktion unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen nicht stattfindet. Vielmehr scheint dabei nur die Doppelbindung am Stickstoffatom (1) aushydriert zu werden.



Aus einer tiefer gelegenen Zone des Chromatogramms gewannen wir überdies wenige Milligramm einer Substanz, deren Absorptionsmaxima um 10 mμ nach kürzeren Wellen verschoben sind, und welche etwa 20° höher schmilzt als das Hauptprodukt. Da die Analysenwerte beider Stoffe nahezu übereinstimmten, dürfte es sich dabei um das Isomere mit α-Jononring handeln.

Experimenteller Teil

β-Apo-2-carotinal

Geht man zur Darstellung des Aldehyds von Rohcarotin aus, so benötigt die Oxydation längere Zeit als beim reinen β-Carotin. Sie ist beendet, wenn die Kaliumpermanganatlösung entfärbt ist.

In unseren Versuchen erwies sich der Aldehyd als ziemlich empfindlich auf die Qualität des zur Adsorption verwendeten Calciumhydroxyds. So konnten wir einmal beobachten, wie sich die Carotinalzone in der Säule während des Chromatographierens von Rot nach violett verfärbte. Nach der Zerlegung des Chromatogramms liess sich der Farbstoff nur sehr schwer eluieren und zeigte abnormale Löslichkeiten. Die Absorptionsmaxima waren verschwommen und lagen ausserdem in Petroläther 15 μ zu hoch.

Bei Verwendung von reinem Aluminiumoxyd (Merck) traten keinerlei Störungen auf. Im Chromatogramm, das wir mit Benzol entwickelten, bildete das Carotinal eine wohl abgegrenzte Schicht, die sich durch ihre ausgeprägte weinrote Farbe von den übrigen Zonen deutlich abhob.

β -Apo-2-carotinal-semicarbazon

Aus 1,065 g Semicarbazidhydrochlorid in 5 ccm Wasser und 1,32 g krist. Natriumacetat in 18 ccm Alkohol 98% wurde eine Lösung von freiem Semicarbazid bereitet, gekühlt, filtriert und einer Lösung von 220 mg β -Apo-2-carotinal in 25 ccm absolutem Aethanol zugesetzt. Diese Mischung erhitzen wir kurz zum Sieden, wobei das Semicarbazon fast augenblicklich auszuflocken begann. Nach zweistündigem Stehen im Kälteschrank wurde es abgenutscht, 3mal mit Wasser sorgfältig ausgewaschen und 2 Stunden im Vakuum bei 70° getrocknet.

Wir erhielten 195 mg reines Semicarbazon als gelboranges Pulver vom Schmelzpunkt 210° (unkorr.). Absorptionsmaxima in CS₂: 520/488 μ scharf.

Reduktion nach Wolff-Kishner

195 mg Semicarbazon verteilten wir auf 5 Bombenrohre und überschichteten je 40 mg mit einer Lösung von 29 mg Na (15 Gramm-atom) in 20 ccm absolutem Aethanol. Die Rohre wurden im Vakuum zugeschmolzen und während 6 Stunden auf 140° erhitzt. Die vereinigten Reaktionsprodukte wurden filtriert. Wir engten die intensiv orange gefärbte Lösung im Vakuum ein, versetzten mit Wasser und zogen den Farbstoff mit Petroläther aus. Der Auszug wurde neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und anschliessend an Calciumhydroxyd adsorbiert. Das Chromatogramm (2,7 $\times$ 26 cm) wurde mit Petroläther entwickelt.

Zone	Länge	Farbe	Abs. max. in CS ₂
1	0,5 cm	violett	keine Linien
2	2,5 cm	rotorange	(518) 486 mμ
3	10 cm	tiefgelb	486 456 „
4	5 cm	hellgelb	479 449 „

Den Farbstoff der Zone 2 versuchten wir aus Methanol zu kristallisieren und erhielten dabei geringe Mengen eines dunklen Pulvers. Die Banden bei 520/484 mμ waren nicht besonders scharf; ihre Lage lässt vermuten, dass es sich um unverändertes Semicarbazon handelt.

Das Eluat der Hauptzone wurde im Vakuum zur Trockene eingedampft und der dunkelgelbe, feste Rückstand in absolutem Methanol aufgenommen. Wir engten die Lösung im partiellen Vakuum auf dem Wasserbad bis zur beginnenden Kristallisation ein. In der Kälte schied sich die Substanz in gelben, zum Teil kristallinen Flocken ab. Beim Trocknen im Hochvakuum verfärbte sich die Verbindung ein wenig nach orange. Ausbeute: 10 mg, F. 123—124°.

Nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol erhielten wir den Farbstoff in kleinen, zu Drusen vereinigten Blättchen, welche bei 129° (unkorr., evakuierte Kapillare) schmolzen.

Absorptionsmaxima in:

Schwefelkohlenstoff	488	458	mμ
Petroläther	441	411	„
Äthanol	446	414	„

Analyse

ber. für C ₃₀ H ₄₂	C	89,51%	H	10,46%
„ „ C ₃₁ H ₄₈ ON ₃	C	78,65%	H	9,11%
„ „ C ₃₁ H ₄₅ ON ₃	C	78,32%	H	9,48%
gef.	C	78,39%	H	9,56%

Die Kristallisation der Zone 4 ergab 3 mg Farbstoff in gelben Flocken. F. 151° (zusammenfallend ab 145°).

Abs. max. CS ₂ :	477/449	mμ
gef.	C	78,96% H 9,47%

Trollichrom aus Trollius Europaeus und Darstellung von Trollichrom-monoacetat

Die Blüten von *Trollius Europaeus* sind von Karrer und Mitarbeitern schon wiederholt auf ihren Gehalt an Carotinoiden untersucht worden (32—34). Während in einer früheren Arbeit nur Xanthophyll isoliert wurde, fanden sie vor einigen Jahren auf der Suche nach Carotinoid-Epoxyden auch Xanthophyllepoxyd und einen neuen Farbstoff der Bruttoformel $C_{40}H_{56}O_4$, den sie Trollixanthin nannten.

Es handelt sich um ein Mono-epoxyd, welches sich leicht in die entsprechende furanoide Verbindung, das Trollichrom, umlagern lässt, dessen Absorptionsmaxima in Schwefelkohlenstoff um 22 m μ nach dem kürzerwelligen Spektralbereich verschoben sind. Wenn sich auch über die Konstitution des neuen Pigmentes noch nichts aussagen liess, so durfte doch auf Grund der guten Übereinstimmung der Absorptionsmaxima von Trollixanthin mit Xanthophyllepoxyd und von Trollichrom mit Flavoxanthin und Chrysanthemaxanthin auf ein ähnliches chromophores System geschlossen werden. Die grössere Haftfestigkeit im Zinkcarbonatchromatogramm gegenüber Xanthophyllepoxyd machte das Vorliegen von 3 Hydroxylgruppen in der Trollixanthinmolekel wahrscheinlich.

Unsere Aufgabe bestand nun darin, die Funktion dieser Sauerstoffatome abzuklären. Zu diesem Zweck extrahierten wir eine grössere Menge getrockneter Trolliusblüten. Schon der Rohextrakt zeigte die Banden des Trollichroms. Ob die Umlagerung in die furanoide Verbindung während des Extraktionsprozesses erfolgte oder ob das Epoxyd und sein Umwandlungsprodukt schon in den Blüten nebeneinander vorliegen, konnten wir nicht mit Sicherheit feststellen.

Wir beschränkten uns bei der Aufarbeitung des Extraktes im wesentlichen auf die Isolierung des Trollichroms, dessen Lösung im Gitterspektroskop 2 Linien bei 480/450 m μ (Schwefelkohlenstoff) zeigt. Besondere Aufmerksamkeit schenkten wir noch dem Farbstoff aus derjenigen Zone, die im Chromatogramm unmittelbar unterhalb der Trollichrom-Schicht lag. Die Absorptionsmaxima (508/476 m μ in CS_2) wiesen auf das zu erwartende Xanthophyll hin. Nun haben aber Karrer und Jucker wiederholt festgestellt, dass bei der Umlagerung eines Epoxyds in das furanoide Oxyd stets auch zu einem geringen Teil, unter Abgabe des Oxido-Sauerstoffes, das ursprüngliche Carotinoid gebildet wird. Bei der Umlagerung von Trollixanthin in Trollichrom müsste demnach ein Grundkörper mit ähnlichen Eigenschaften wie Xanthophyll entstehen. Es schien uns darum nicht unwahrscheinlich, dass sich der fragliche Stoff in der Xanthophyllschicht befinden könnte. Beim Versuch, die Farbstoffe in einem Chromatogramm an Zinkcarbonat noch weiter zu zerlegen, erhielten wir zwar eine Zone, in der nach langem Entwickeln 3 verschiedene

Abschattierungen nach Farbtiefe zu erkennen waren. Wie die eingehende Prüfung aber ergab, schien es sich dabei um verschiedene Reinheitsgrade eines einheitlichen Farbstoffes (Xanthophyll) oder um ein mittels Zinkcarbonatadsorption nicht auftrennbares Farbstoffgemisch zu handeln.

Die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach *Zerewitinoff* ergab für Trollichrom die Werte 2,65 (für ein anderes Präparat 3,0), so dass die 3 OH-Gruppen als gesichert betrachtet werden können. Die Acetylierung zeitigte jedoch Resultate, die keine restlos befriedigende Interpretation zulassen. Es wurde eine ziemlich zersetzliche und nicht leicht zu reinigende Verbindung erhalten, bei der es sich um das Monoacetat handeln dürfte. Dafür sprechen die Analysen sowie das Verhalten bei der Verteilungsprobe zwischen Methanol/Petroläther, wobei sie sich zwischen beide Phasen aufteilt.

Demnach scheinen im Trollichrom 1—2 schwer acylierbare OH-Gruppen vorhanden zu sein, die unter den angewandten Acetylierungsbedingungen nicht verestert werden. Für den Mono-ester wurde noch 1,08 aktiver Wasserstoff gefunden.

Ähnliche Beobachtungen haben *Karrer* und *Rutschmann* (35) schon vor Jahren beim Myxoxanthophyll gemacht. Die Konstitution dieses hypophasischen Carotinoides, welches in der Burgunderalge (*Oscillatoria rubescens*) vorkommt, ist noch nicht sichergestellt. Indessen konnten die genannten Autoren 4 Hydroxylgruppen, denen sie sekundäre Natur zuschreiben, durch die Darstellung eines Tetra-acetats beweisen. Dieses Derivat enthält noch 2 weitere freie OH-Gruppen, welche tertiären Charakter haben dürften. Sie wurden nicht verestert, liessen sich aber durch *Zerewitinoff*-Bestimmung nachweisen.

Trollichromacetat besitzt gleiche Lage der Absorptionsmaxima wie Trollichrom selbst, nämlich 479/449 m μ in Schwefelkohlenstoff.

Experimenteller Teil

Isolierung des Trollichroms

16 kg getrocknete Trollblumenblüten wurden mit Benzol zunächst bei Zimmertemperatur, dann mit heissem Lösungsmittel erschöpfend extrahiert. Warm- und Kaltextrakt haben wir in gleicher Weise, jedoch getrennt aufgearbeitet.

Das Benzol wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand, ein dunkelbraunes Öl, mit 2 l 12%iger methanolischer Kalilauge während 15 Std. im evakuierten Kolben auf der Maschine bei Raumtemperatur geschüttelt. Zur Vollendung der Verseifung erwärmten wir noch $\frac{1}{2}$ Std. auf 60° unter Einleiten von Stickstoff. Nun dampfte man das Methanol zum grössten Teil im Vakuum ab, nahm den Ex-

trakt in Äther auf und setzte eine gleichgrosse Menge Wasser zu. Farblose Begleitstoffe, die besonders reichlich im Warmextrakt anzutreffen waren, störten bisweilen stark beim Ausäthern und Neutralwaschen der Ätherauszüge. Bei der anschliessenden Verteilung zwischen Petroläther und Methanol ging nur wenig Farbstoff in die Epiphasen. Die intensiv rotbraun gefärbte Hypophase wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Als Rückstand verblieb ein zähflüssiges, schwarzbraunes Öl, das wir, verteilt auf mehrere Röhre ($4,5 \times 30$ cm), aus Benzol an Aluminiumoxyd adsorbierten. Die Chromatogramme wurden mit Benzol/Äther 5 : 1 entwickelt.

Zone	Länge	Farbe	Abs. max. in CS ₂		
1	2 cm	rot	478	446	mμ
2	3 „	rotorange	479	450	„
3	3 „	ziegelrot	509	482	„
4	3 „	hellorange	508	479	„

Scharfe Absorptionsmaxima besaßen die Eluate der Zonen 2 und 3, während die Linien der übrigen schwächer, aber doch gut sichtbar waren. Beim Chromatogramm aus dem Kaltextrakt wurde ausserdem eine schmale oberste Zone (Farbe orange, Abs. max. 498/474 mμ) beobachtet.

Den Farbstoff aus den vereinigten Trollichromschichten (1 + 2) kristallisierten wir aus Methanol. Zum Umkristallisieren erwies sich Benzol als geeignet, in welchem die Löslichkeit des Trollichroms mit wachsendem Reinheitsgrad abnimmt.

Als rotgelbes Pulver (Mikroskop: Kristallblättchen) erhielten wir aus:

Kaltextrakt 320 mg F. 187° gef. 2,6 akt. H

Warmextrakt 280 mg F. 182° gef. 3,0 akt. H

$C_{40}H_{56}O_4$ ber. C 79,93% H 9,40%

gef. C 79,95% H 9,25%

Die Zonen 3 und 4 wurden zur weiteren Reinigung an $ZnCO_3$ chromatographiert (3×22 cm).

Zone	Länge	Farbe	Abs. max. in CS ₂		
1a	10 cm	gelborange	510	478	mμ
1b	4 „	orange	509	479	„
1c	1 „	rotorange	509	477	„

Aus der obersten Schicht liessen sich 50 mg Farbstoff kristallisieren, F. 183°. Aus Zone 1c wurden 30 mg isoliert. Ein Misch-Chromatogramm dieses Pigmentes mit Xanthophyll an eine kleine Säule von Zinkcarbonat zeigte eine einheitliche orange gefärbte Zone.

Trollichrom-monoacetat

100 mg Trollichrom wurden in 5 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 1,15 ccm Essigsäureanhydrid versetzt. Das Reaktionsgemisch liess man 12 Std. bei Zimmertemperatur stehen. Pyridin und Essigsäureanhydrid wurden im Vakuum weitgehend abdestilliert und der Rückstand aus Benzol an Zinkcarbonat adsorbiert. Den Farbstoff aus der gelborange gefärbten Hauptzone kristallisierten wir aus einer Mischung von Äther/Petroläther 1 : 20 und erhielten dabei 30 mg Monoacetat, das zunächst bei 128°, nach einer weiteren Kristallisation bei 136° (unkorr., evak. Kapillare) schmolz.

Die Absorptionsmaxima des Esters, der in gelben, mikroskopisch feinen Prismen kristallisiert, stimmten mit denen des Trollichroms überein. Bei der Verteilungsprobe zwischen Petroläther und 95%-igem Methanol wurden beide Schichten, die Hypophase etwas stärker, angefärbt.

Die im Hochvakuum bei 50° getrocknete Substanz lieferte folgende Analysenresultate:

$C_{40}H_{58}O_5$	ber.	C	78,70%	H	9,12%	1 akt. H =	0,155%
	gef.	C	78,47%	H	9,37%		0,180%*

* Mittelwert aus Kalt- und Warmbestimmung

Carotinoide in Neurospora und Torula rubra

Nachfolgend werden die Extraktionen zweier Kryptogamen kurz beschrieben, die schon von verschiedenen Arbeitsgruppen untersucht worden sind. Wir wollten dabei vor allem feststellen, ob in unserem Material die gleichen Carotinoide anzutreffen wären, und ob sich in unserer Varietät das eine oder andere von den konstitutionell noch ungeklärten Pigmenten in einer für eingehende Untersuchungen ausreichenden Menge isolieren liesse. Nach der chromatographischen Auftrennung der extrahierten Farbstoffgemische konnten wir durch spektroskopischen Nachweis die bekannten Befunde im wesentlichen bestätigen. In beiden Fällen erwies sich jedoch die Menge des Ausgangsmaterials als zu gering für die Reingewinnung einzelner Carotinoide.

Neurospora

Bei der Untersuchung von *Neurospora crassa* (wilde Art) fand *Haxo* (36) im Jahre 1949 eine Reihe epiphasischer Carotinoide. Sie sind in der nachstehenden Übersicht, geordnet nach ihrer Lage im Chromatogramm, aufgeführt.

Die mit * bezeichneten Pigmente wurden isoliert, die übrigen lediglich spektroskopisch nachgewiesen.

	Abs. max. in CS ₂			
Lycoxanthin od. Rhodopin (?)	546	505	472	m μ
*Spirilloxanthin = Rhodoviolascin	573	532,5	495	„
*Lycopin	546	505	473	„
Rhodopurpurin (?) (Petroläther)	506	473		„
*Neurosporin	502,5	470,5	439	„
* γ -Carotin	532,5	495,5	460	„

im Durchlauf: β -Carotin, δ -Carotin, Phytofluin

Ausserdem wurde in der Hypophase ein saures Carotinoid unbekannter Konstitution mit Absorptionsmaxima bei 558/504 m μ beobachtet.

Von dem bisher unbekannten Neurosporin konnte *Haxo* 5,6 mg in reinem Zustand erhalten, F. 123,8°. Auf Grund der übereinstimmenden spektralen Eigenschaften mit 5,6-Dihydro- α -carotin wird auf ein ähnliches chromophores System geschlossen.

Die von uns untersuchte *Neurospora* wurde im hiesigen chemischen Institut von Prof. *M. Viscontini* gezüchtet. Ausgehend von einer Menge, die etwa $\frac{1}{10}$ des von *Haxo* verarbeiteten Ausgangsmaterials betrug, konnten wir nicht alle zu erwartenden Farbstoffe nachweisen, da es uns nicht lohnend schien, die in der amerikanischen Arbeit beschriebene Aufarbeitung in allen Details zu befolgen. Laut dieser wurde das 1. Chromatogramm in 4 Teile zerlegt, von denen jeder einzelne nochmals chromatographiert wurde. Dadurch erreichte man eine erheblich bessere Trennung der einzelnen Zonen.

Wir begnügten uns mit der Feststellung der vermutlichen Lycoxanthinzone und identifizierten das Rhodoviolascin durch ein Mischchromatogramm. Aus der Neurosporinschicht wurde eine kleine Farbstoffmenge kristallisiert. Ein den beiden Hauptbanden (503/474 m μ) vorgelagerter Schatten bei 542 m μ liess vermuten, dass das Pigment noch mit Lycopin verunreinigt war. In Übereinstimmung mit der erwähnten Arbeit beobachteten wir in der untersten Partie des Chromatogramms Farbstoffe mit den Absorptionsmaxima von γ -, δ - und β -Carotin.

Torula rubra

Vor etwa 10 Jahren hat *Lederer* (37) die Carotinoide von *Torula rubra* untersucht und dabei neben β -Carotin ein bisher nicht bekanntes Pigment, das Torulin, gefunden. Daneben beobachtete er 2 weitere Polyenfarbstoffe, einen Kohlenwasserstoff und ein Carotinoid mit Säureeigenschaften. Es gelang später *Karrer* und Mitarbeitern (38) diese Monocarbonsäure, die sie Torularhodin benannten, zu isolieren und ihre Konstitution weitgehend aufzuklären.

Das Torulin, dessen Konstitution noch immer unbekannt ist, wurde auch in anderen Kryptogamen gefunden. Aus dem Jahr 1946 liegt eine Arbeit von *Bonner* (39) über die Carotinoide aus *Rhodotorula rubra* vor. Die Autoren wiesen darin Torulin, γ - und β -Carotin nach. Ferner beschrieben sie ein nicht identifiziertes Pigment mit Absorptionsmaxima bei 455/424 m μ . Ein weiteres, dessen Banden bei 503/470/440 m μ gefunden wurden, erwies sich später als mit Neurosporin identisch. (Mischchromatogramm.)

In der von uns untersuchten *Torula* Varietät, die uns in verdankenswerter Weise vom Hygiene-Institut der Universität zur Verfügung gestellt wurde, fanden wir: Torulin, Torularhodin und β -Carotin, sowie einen Farbstoff mit wenig scharfen Absorptionsmaxima bei 558/514/489 m μ , der im Chromatogramm oberhalb des Torulins haftete.

Die Farbstoffmengen der einzelnen Zonen waren bescheidener als erwartet, hätten aber eine Kristallisation erlaubt. Da bei Abschluss des praktischen Teils der vorliegenden Dissertation noch weitere Hefemengen zur Aufarbeitung in Aussicht standen, wurde auf eine nähere Untersuchung einstweilen verzichtet.

Experimenteller Teil

Carotinoide aus Neurospora

Die Acetonextrakte verseifte man im Stickstoffstrom während 1 Std. bei 60° mit 12%iger methanolischer KOH. Nach Zusatz von Wasser wurde ausgeäthert und das Carotinoidgemisch aus dem neutral gewaschenen und getrockneten Ätherauszug in Petroläther übergeführt. Beim Einengen dieser Lösung schieden sich grosse Mengen farbloser Begleitstoffe ab. Das Filtrat adsorbierten wir an eine Säule von Calciumhydroxyd (3 $\times$ 18 cm) und entwickelten das Chromatogramm mit Petroläther.

Zone	Länge	Farbe	Abs. max. in CS ₂			
1	1 cm	rötlich	536	494		mμ
2	2 „	lila	573	534	499	„
3	0,5 „	hellrot	550	511		„
4	1,5 „	rot	(537)	505	470	„
5	0,5 „	gelb	534	496	458	„
6	2 „	orange	(525)	490	454	„
7	—	gelb	519	484		„

Der rein epiphasische Farbstoff aus Schicht 2 war noch mit zahlreichen Begleitstoffen verunreinigt. Ein Misch-Chromatogramm mit Rhodoviolascin wies nur 1 Zone auf.

Vom Pigment der Zone 4 konnten wir eine kleine Menge aus Methanol kristallisieren. Die Lösung des orangeroten Pulvers in Schwefelkohlenstoff liess Absorptionsmaxima bei (542)/503/474 mμ erkennen, wobei die 1. Bande nur sehr schwach sichtbar war. Die durchgewaschenen Anteile (7) zeigten die Linien von β-Carotin.

Carotinoide aus *Torula rubra*

An Stelle des bisher zur Extraktion der Hefe angewandten Verfahrens, dem etwas mühsamen Zerreiben mit Quarzsand, bedienten wir uns eines Turmix. Die Farbstoffe konnten damit innert kurzer Zeit glatt und annähernd quantitativ ausgezogen werden. Der Hefebrei wurde in Portionen von etwa 200 g zunächst entwässert, was durch 5 Minuten langes Turbinieren mit Aceton geschah. Das beim Abnutschen gewonnene gelb gefärbte 1. Filtrat wurde verworfen. Den Filtrerrückstand turbinierte man anschliessend 4mal mit je 200 ccm Aceton während jeweils 5 Minuten. Die vereinigten rot-gefärbten Filtrate engten wir im Vakuum ein und führten die Farbstoffe in Petroläther über. In der Kälte flockten reichliche Mengen farbloser Begleitstoffe aus. Im Chromatogramm an Zinkcarbonat (2,7 × 35 cm), das wir mit Benzol entwickelten, konnten wir das Farbstoffgemisch aus 1,6 kg Ausgangsmaterial wie folgt auftrennen:

Zone	Länge	Farbe	Abs. max. in CS ₂			
1	1,5 cm	tiefrot	581	539	497	mμ
2	8 „	rot	581	539	497	„
3	4 „	rosa	558	514	489	„
4	3 „	bräunl. rot	563	519	488	„

Im Durchlauf konnte β -Carotin spektroskopisch nachgewiesen werden.

Die Eluate der einzelnen Zonen befreiten wir im Vakuum vom Lösungsmittel. Weil noch weitere Hefemengen zur Aufarbeitung zu erwarten waren, wurden sie in evakuierte Ampullen eingeschmolzen und für spätere Untersuchungen zurückgestellt.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 P. Karrer und C. H. Eugster Helv. 33, 1172 (1950)
- 2 H. H. Inhoffen, H. Pommer, K. Winkelmann A. 568, 174 (1950)
- 3 R. Kuhn und K. Wallenfels B. 71, 1889 (1938)
- 4 H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, K. Bartram A. 561, 13 (1949)
- 5 P. Karrer, Ch. Cochand, N. Neuss Helv. 28, 1181, 1185 (1945)
- 6 P. Karrer, Ch. Cochand, N. Neuss Helv. 29, 1836 (1946)
- 7 H. H. Inhoffen, H. Pommer, E.-G. Meth A. 565, 45 (1949)
- 8 H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, H. J. Aldag et al. A. 573, 1 (1951)
- 9 H. H. Inhoffen, H. Pommer, F. Bohlmann A. 561, 26 (1949)
- 10 H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, G. Rummert A. 569, 226 (1950)
- 11 P. Karrer und C. H. Eugster Helv. 32, 1934 (1949)
- 12 P. Karrer und C. H. Eugster, C. r. 230, 1920 (1950)
- 13 H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, K. Bartram Chem. Ztg. 74, 285 (1950)
- 14 H. H. Inhoffen, H. Pommer, F. Bohlmann A. 569, 237 (1950)
- 15 H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, K. Bartram et al. A. 570, 54 (1950)
- 16 H. H. Inhoffen, H. Pommer, F. Bohlmann Chem. Ztg. 74, 309 (1950)
- 17 H. H. Inhoffen, H. Pommer, F. Westphal A. 570, 69 (1950)
- 18 N. A. Milas Am. Soc. 72, 4844 (1950)
- 19 H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, H. J. Aldag Angew. Ch. 63, 146 (1951)
- 20 P. Karrer, C. H. Eugster, E. Tobler Helv. 33, 1349 (1950)
- 21 P. Karrer und C. H. Eugster Helv. 33, 1433 (1950)
- 22 P. Karrer und C. H. Eugster Helv. 33, 1952 (1950)
- 23 P. Karrer und A. Rüegger Helv. 23, 955 (1940)
- 24 H. H. Inhoffen, H. Pommer, E.-G. Meth A. 572, 151 (1951)
- 25 P. Karrer und C. H. Eugster Helv. 34, 28 (1951)
- 26 P. Karrer, C. H. Eugster, M. Faust Helv. 34, 823 (1951)
- 27 P. Karrer und C. H. Eugster Helv. 34, 1805 (1951)
- 28 H. H. Inhoffen, F. Bohlmann, G. Rummert A. 571, 75 (1951)
- 29 L. Zechmeister Chem. Rev. 34, 267 (1944)
- 30 P. Karrer und E. Jucker Helv. 30, 266 (1947)
- 31 P. Karrer und U. Solmssen Helv. 20, 682 (1937)
- 32 P. Karrer und A. Notthafft Helv. 15, 1195 (1952)
- 33 P. Karrer und E. Jucker Helv. 29, 1539 (1946)
- 34 P. Karrer und E. Krause-Voith Helv. 30, 1772 (1947)
- 35 P. Karrer und J. Rutschmann Helv. 27, 1691 (1944)
- 36 F. Haxo A. Biochem. 20, 400 (1949)
- 37 E. Lederer C. r. 197, 1694 (1933)
- 38 P. Karrer und J. Rutschmann Helv. 26, 2109 (1934)
- 39 J. Bonner, A. Sandoval, Y. W. Tang, L. Zechmeister A. Biochem. 10, 113 (1946).

LEBENS LAUF

Ich wurde am 30. März 1922 in Aarau geboren und besuchte die Primarschule meiner Heimatgemeinde Beinwil am See sowie die Bezirksschule in Reinach. Am Gymnasium der Evangelischen Lehranstalt Schiers legte ich im März 1942 die Maturitätsprüfung ab.

Nach 3 Semester Medizinstudium an der Universität Genf trat ich in die Faculté des Sciences über, wo ich die Prüfungen in den Nebenfächern Botanik und Zoologie ablegte. Im Sommersemester 1944 immatrikulierte ich mich an der philosophischen Fakultät II der Universität Zürich.

Ich belegte Vorlesungen und Übungen bei den folgenden Herren Professoren:

Genf Chemie: K. H. Meyer
 Botanik: F. Chodat
 Zoologie: E. Guyénot
 Physik: J. Weigle

Zürich Chemie: P. Karrer, G. Schwarzenbach, H. Schmid,
 R. Wizinger
 Physikal. Chemie: H. v. Halban, K. Clusius
 Physik: E. Meyer.

Die vorliegende Arbeit wurde unter Leitung von Herrn Prof. Karrer in den Jahren 1948—1950 ausgeführt.

